Aus der Nervenklinik der Universität des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Meyer

ENCEPHALOMYELITIS DISSEMINATA

ERKRANKUNGEN UND EEG

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

MARIA-ELISABETH SEWALD

— 1969 —

Dekan: Prof. Dr. med. H. Witter

Referent: Privatdozent Dr. med. E. W. Fünfgeld

Aus der Nervenklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Meyer

ENCEPHALOMYELITIS DISSEMINATA
ERKRANKUNGEN UND EEG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
MARIA-ELISABETH SEWALD

— 1969 —

Dekan: Prof. Dr. med. H. Witter
Referent: Privatdozent Dr. med. E. W. Fünfgeld

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde abgelegt am
3. Juli 1969

Inhalt:

Seite

A Einleitung:
Ätiologie, Pathologie und klinisches Bild der Encephalomyelitis disseminata 1

B Darstellung der eigenen Befunde im Vergleich mit der Literatur

I. Das Untersuchungsmaterial
1) Materialgewinnung 4
2) Beschaffenheit des Patientengutes
a) Geschlechtsverhältnis 6
b) Alter bei Erkrankungsbeginn 6
c) Verlaufsform 8

II. Untersuchungsergebnisse
1) Prozentualer Anteil veränderter Hirnstromkurven 9
2) Art und Schwere der EEG-Veränderungen 14
3) Lebensalter und EEG 18
4) Geschlecht und EEG 20
5) Krankheitsstadium und EEG 21
a) Aufgliederung des Patientengutes nach dem Krankheitsstadium 21
b) Verlaufsbeobachtungen 22
c) Frische Symptomatik und EEG 23
6) Anzahl der Schübe und EEG 25
7) Erkrankungsdauer und EEG 26
8) Schwere der Erkrankung und EEG 30
9) Liquor und EEG 32
10) Symptomatik und EEG
a) Anzahl der Symptome und EEG 37
b) Art des klinischen Symptoms und EEG 38
c) Schweregrad der ausgebildeten Symptome und EEG
aa) Untersuchung bei Patien-

ten mit einer Opticus-neuritis 41
bb) Einzelbeobachtungen bei Patienten mit psychischen Auffälligkeiten 42
cc) Hirnnervenausfälle nach der Schwere eingeteilt 44
dd) Pyramidenbahnsymptome, cerebellare Zeichen und Sensibilitätsausfälle nach dem Schweregrad eingeteilt 44

C Zusammenfassung 48

D Literaturverzeichnis I

A Einleitung:

Die Multiple Sklerose gehört in unseren Breiten zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen. Morphologisches und klinisches Bild sind sehr genau erforscht worden, die Frage nach der Ätiologie hat bis heute noch keine Antwort gefunden.

Es wurde eine Reihe von Theorien über die Entstehungsbedingungen der Multiplen Sklerose aufgestellt. Von den wichtigsten sind zu nennen: die Spirochätentheorie von STEINER (1917), die Virusgenese von HALLERVORDEN (1952) und SCHALTENBRAND (1942) und die von PETTE (1956) entwickelte Lehre von der Neuroallergie. Die neuroallergische Genese stützt sich auf Befunde aus Tierexperimenten. Zur hieraus abgeleiteten allergischen Genese der Encephalomyelitis disseminata des Menschen schreibt PETTE: "Von der Klinik her sind Analogien zum Krankheitsverlauf der Entmarkungsencephalomyelitis des Menschen erkennbar, die dafür sprechen, daß eine hyperergische Reaktionsbereitschaft eine maßgebliche Bedeutung für das Zustandekommen und die Gestaltung einer Entmarkungsencephalomyelitis hat". Zur Virusgenese ist zu sagen, daß alle Versuche in vivo und in vitro, ein Virus als ätiologisches Agens der M.S. zu finden, bis heute negativ geblieben sind; ebenso ist die Spirochätentheorie umstritten.

Die pathologischen Veränderungen, die zum ersten Mal von CARSWELL (1838) und CURVEILHIER (1835-42) beschrieben wurden, sind charakterisiert durch herdförmige Demyelinisationen ohne Destruktion von Axonen und Ganglienzellen. In frischen Herden bestehen entzündliche Erscheinungen mit Gefäßinfiltraten aus Lymphozyten und Plasmazellen. Derartige Herde können überall im zentralen Nervensystem auftreten, sind aber besonders häufig

in der Nachbarschaft des Aquädukt und der Ventrikel anzutreffen.

Die klinische Erforschung begann 1849 mit FRERICHS und erreichte einen ersten Abschluß mit den Arbeiten von CHARCOT (1862). Entsprechend der vielfältigen pathologisch-anatomischen Veränderungen kann die Encephalomyelitis disseminata im Querschnitt fast jedes neurologische Symptom bieten (v. ALSEN); trotzdem läßt sich bei der Mehrzahl der Patienten eine gewisse Einförmigkeit in den Grundzügen der Krankheit aufweisen. CHARCOT hat bereits 1862 versucht, in der Aufstellung der Symptomentrias: Nystagmus, skandierende Sprache und Intentionstremor Richtlinien für die Diagnosestellung der M.S. zu geben. Einen größeren Teil der Patienten umfaßt aber die später von MARBURG aufgestellte Trias: temporale Abblassung, fehlende Bauchdeckenreflexe und Spastik - und eine ähnliche Symptomentrias von PETTE: cerebellare Ataxie, Spastik und Opticusatrophie. Diese Syndrome stellen aber nur einen Teil der möglichen dar, und es können darüber hinaus alle anderen Symptomenkombinationen, auch monosymptomatische Krankheitsbilder vorkommen.

So verschieden die Symptomatologie ist, so verschieden ist auch der Verlauf. Die Krankheit kann schubförmig, progredient, akut, ja sogar apoplektiform verlaufen. Am häufigsten und deshalb auch charakteristisch für die M.S. ist der schubförmige Verlauf, der manchmal nach längerer Krankheitsdauer in die progrediente Verlaufsform übergehen kann. Schwere, zeitliche Begrenzung und die Abstände der einzelnen Schübe wechseln in weiten Grenzen.

Die Diagnose kann bei voll ausgebildetem Krankheitsbild, bei vielfältiger Symptomatik und typischem Verlauf allein aus dem klinischen Bild gestellt werden.

In vielen Fällen aber, besonders im Initialstadium, gestaltet sich die Differentialdiagnose der Encephalomyelitis disseminata recht schwierig, und es liegt die Frage nahe, ob nicht mittels Zusatzuntersuchungen Anhaltspunkte für das Vorliegen einer M.S. gefunden werden können.

Eine nennenswert positive Bedeutung als Hilfsuntersuchung kommt der Liquoruntersuchung zu. Ein positiver Ausfall der Kolloidreaktionen bei normalem oder leicht erhöhtem Gesamteiweiß und Zellerhöhungen können die Diagnose einer M.S. stützen. Ein normaler Liquorbefund spricht aber nicht gegen die Krankheit; er kann in jedem Krankheitsstadium gefunden werden.

Über elektroencephalographische Untersuchungen bei der Encephalomyelitis disseminata ist im Gegensatz zur Liquordiagnostik relativ wenig berichtet worden. Es ist zwar schon seit einer ersten Untersuchung von BERGER aus dem Jahre 1931 bekannt, daß EEG-Veränderungen bei der M.S. vorkommen können, und in einer Reihe größerer Untersuchungen aus den letzten zwanzig Jahren wurden in 40 bis 70% der Fälle EEG-Veränderungen beschrieben.

An unserer Klinik ist das EEG bei MS-Patienten sehr häufig aus differentialdiagnostischen Erwägungen heraus abgeleitet worden, z.B. zum Ausschluß eines Hirntumors. Die vorliegende Arbeit sollte sich nun speziell mit den EEG-Veränderungen bei MS-Kranken beschäftigen. Es sollte festgestellt werden, wie häufig überhaupt mit veränderten Hirnstromkurven gerechnet werden kann, welcher Art diese Veränderungen sind, ob und in wieweit diese mit dem klinischen Erscheinungsbild korrelieren. Im Rahmen der letzten Frage wurde das Patientengut nach den verschiedensten Gesichtspunkten aufgeschlüsselt.

)arstellung der eigenen Befunde im Vergleich mit der Li-
;eratur:

:. DAS UNTERSUCHUNGSMATERIAL

1) Materialgewinnung:

Das Material entstammt dem Krankenblattarchiv der hiesigen Universitätsnervenklinik. Aus den Jahren 1950 bis 1966 (Oktober) wurden alle Krankenblätter von Patienten durchgesehen, bei denen die Diagnose einer Encephalomyelitis disseminata gestellt war und gleichzeitig ein Elektroencephalogramm vorlag. Nach Ausschluß diagnostisch zweifelhafter Fälle standen Krankenblätter von 145 Patienten zur Verfügung, bei denen eine oder mehrere Hirnstromkurven abgeleitet worden waren.

Diese Zahl ist bei einem Zeitraum von 16 Jahren recht klein, wenn man berücksichtigt, daß von 1950 bis einschließlich 1966 etwa 900 Multiple-Sklerose-Kranke an dieser Klinik behandelt worden sind. Dies mag darin begründet sein, daß bei sicherer klinischer Diagnose im allgemeinen kein Elektroencephalogramm abgeleitet wurde. Zum anderen sind nicht eindeutige Krankheitsbilder, also die bisher ungeklärten Verdachtsfälle, für die vorliegende Arbeit nicht herangezogen worden.

Bei den 145 Patienten war im Verlauf der zum Teil mehrfachen Krankenhausbehandlungen die Diagnose einer Encephalomyelitis disseminata mit großer Sicherheit gestellt worden. Bei keinem der untersuchten Patienten gab es also einen Zweifel bezüglich der Diagnose, obwohl diese zum Zeitpunkt der EEG-Aufnahme noch nicht immer sicher zu stellen war.

Von den 145 Patienten wurden 209 Hirnstromkurven aufgezeichnet. Diese hat alle Herr Privatdozent Dr. med.

E.W. FÜNFGELD, Oberarzt an der hiesigen Nervenklinik, ausgewertet. Die Gleichheit der Interpretation ist damit gewährleistet.

30 der 209 Hirnstromkurven stellten lediglich eine Kontrolle des Erstbefundes dar. (Diese Kontroll-EEGs wurden meist nur einige Tage später, bei einem klinisch stationären Zustandsbild auch zwei bis drei Monate nach der Erstableitung angefertigt.) In ihrer Bewertung stimmten sie immer mit der Erstableitung überein. Im Folgenden werden diese Kontroll-EEGs nicht mehr berücksichtigt.

Von 27 Patienten konnten 34 weitere EEGs im Zusammenhang mit einer Änderung der klinischen Symptomatik oder einem anderen Krankheitsstadium in die Auswertung einbezogen werden (neuer Schub, abklingender Schub, Remission, längerer Zeitraum nach der Erstableitung). Von den 27 Patienten wurden 24 Kranke noch einmal, 2 noch zweimal und 1 Kranker viermal kontrolliert.

Insgesamt stehen also von 145 Patienten 179 Hirnstromkurven zur Verfügung.

2) Beschaffenheit des Patientengutes:

a) Geschlechtsverhältnis:

Nach dem Geschlecht teilte sich das untersuchte Patientengut auf in 95 weibliche und 50 männliche Patienten. Der Anteil der weiblichen Patienten überwog mit 65,5% gegenüber 34,5% bei den Männern.

b) Alter bei Erkrankungsbeginn:

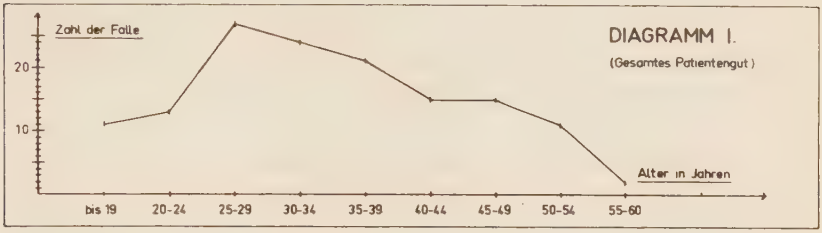
Die Diagramme I, II und III geben die Erkrankungshäufigkeit in Abhängigkeit vom Lebensalter wieder. Das Diagramm I gilt für das gesamte Patientengut. In den Diagrammen II und III werden weibliche und männliche Patienten gesondert betrachtet.
Tabelle 1) gibt die absoluten Zahlen an.

Tab. 1)

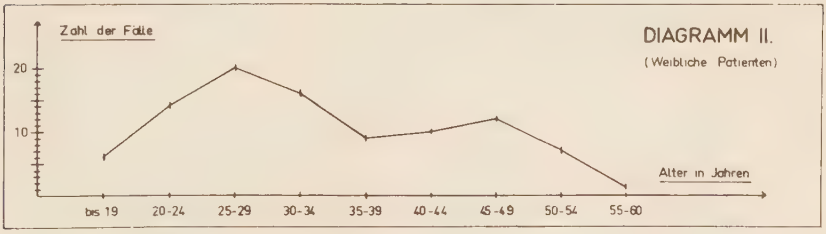
Alter in Jahren	Gesamtzahl	Weibl. Patienten	Männl. Patienten
bis 19	11	6	5
20 - 24	13	14	5
25 - 29	27	20	7
30 - 34	24	16	8
35 - 39	21	9	12
40 - 44	15	10	5
45 - 49	15	12	3
50 - 54	11	7	4
55 - 60	2	1	1

Aus dem Diagramm I läßt sich erkennen, daß die meisten Patienten zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr erkrankten. Danach nahm die Erkrankungshäufigkeit langsam ab, zeigte im 5. Dezennium einen konstanten Verlauf und fiel dann im 6. Dezennium rapide ab. Insgesamt waren

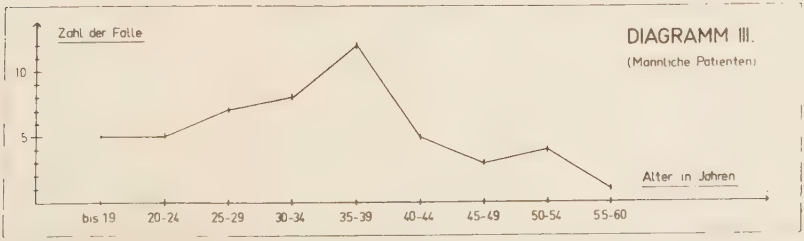
zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr 91 Patienten (= 62%) erkrankt und zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr 81 Patienten (= 55,5%).



Auch die meisten weiblichen Patienten erkrankten zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr, danach erfolgte jedoch ein steilerer Abfall der Kurve als bei der Gesamtverteilung im ersten Diagramm. Im 5. Lebensjahrzehnt war ein leichter Anstieg der Erkrankungshäufigkeit zu verzeichnen.



Bei den männlichen Patienten lag die höchste Erkrankungsrate etwas später als bei den Frauen, und zwar zwischen dem 35. und 39. Lebensjahr.



c) Verlaufsform:

Ein Krankheitsverlauf wurde dann als progredient angesehen, wenn innerhalb von Monaten und Jahren langsam fortschreitend immer neue Symptome hinzukamen, die keine Rückbildung zeigten. Als schubförmig wurde ein Verlauf bezeichnet, bei dem Symptome zeitlich begrenzt zum ersten oder wiederholten Mal auftraten und sich ganz oder teilweise zurückbildeten.

Das Patientengut teilte sich nach obiger Definition auf in eine Gruppe von

32 Patienten (= 22,1%) mit progredienter Verlaufsform,

eine Gruppe von

11 Patienten (= 7,5%) mit anfänglich schubförmiger, später progredienter Verlaufsform

und eine Gruppe von

102 Patienten (= 60,4%) mit schubförmigem Verlauf.

II. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1) Prozentualer Anteil veränderter Hirnstromkurven:

Von 145 Patienten hatten

97 (= 66,9%) immer ein normales EEG

29 (= 20,0%) einen Grenzbefund zu irgendeinem Zeitpunkt

19 (= 13,1%) ein pathologisches EEG zu irgendeinem Zeitpunkt.

Insgesamt wurde also in 33,1% der Fälle eine veränderte Hirnstromkurve gefunden.

Diskussion:

Vergleicht man dieses Ergebnis mit dem anderer Untersucher, so zeigt sich in Tabelle 2) folgendes:

Autoren	Zahl d. Patienten	Proz. pathol. EEGs
Angeleri et al.	153	52,8
Fuglsang-Frederiksen u. Thygesen	74	75,0
Funkhauser u. Nagler	192	55,0
Hoefer u. Guttmann	107	44,0
Jasper, Bickford u. Magnus	47	55,0
Lemère	13	61,5
Lens	217	50,7
Scheinberg	20	50,0
Spunda	189	46,0
Wendland	100	55,0
Zeifert	34	62,0
Meier-Ewert	192	40,0
Strauß	70	5,71

Aus dieser Aufstellung ergibt sich, daß der von uns gefundene Wert von 33,1% veränderten EEGs oft sogar erheblich unter den Ergebnissen fast aller Untersucher liegt. Eine Ausnahme bildet lediglich die Untersuchung von STRAUSS, der in nur 5,7% pathologische Hirnstromkurven gefunden hat.

STRAUSS kam damit zu einem extrem niedrigen Ergebnis und folgerte daraus, daß ein pathologisches EEG an der Diagnose einer M.S. zweifeln lasse. Der Maßstab, den er an ein pathologisch zu bewertendes EEG legte, war aber strenger als der anderer Untersucher. So schreibt er, daß er ein von GIBBS und GIBBS als pathologisch eingestuftes EEG als normal angesehen habe und daß auch die Regeln von ZEIFERT weniger streng seien als seine eigenen. "Poor mixed frequency grouping" und schnelle Frequenzen hat STRAUSS im Gegensatz zu ZEIFERT nicht zu den pathologischen Veränderungen gerechnet.

Eine Ursache für das starke Schwanken der Prozentanteile pathologischer EEGs auch bei den anderen Untersuchern ist sicherlich in dieser verschiedenen Interpretationsmöglichkeit der leicht veränderten Elektroencephalogramme zu suchen. So wurden die Grenzbefunde von den meisten Untersuchern zu den pathologischen Befunden, aber z.B. von ZEIFERT zu den normalen Befunden hinzugezählt.

In unserer Untersuchung sind in den 33,1% veränderter Hirnstromkurven alle Grenzbefunde mitenthalten. Für den relativ niedrigen Anteil veränderter Hirnstromkurven ist somit nicht ein zu strenger Maßstab verantwortlich zu machen.

Ein weiterer Faktor, der nach der Ansicht mehrerer Untersucher (FUNKHAUSER, FUGLSANG-FREDERIKSEN, LENS) mitverantwortlich ist für den verschieden hohen prozentua-

len Anteil pathologischer Ableitungen, liegt in der Durchführung von Serienuntersuchungen begründet.

Alle Autoren haben, wenn mehrere EEG-Untersuchungen bei einem Patienten durchgeführt wurden, aber nur ein EEG pathologisch ausfiel, diesen Patienten zu der Gruppe mit abnormen Hirnstromkurven gezählt, wie es auch in unserer Arbeit geschah.

FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN, die von 74 Patienten 203 Hirnstromkurven erhielten, stellten fest, daß sich der Anteil pathologischer EEGs bei längerer Beobachtungsdauer erhöht. Ebenso fand LENS in der Patientengruppe mit nur einer Ableitung in 37,9%, bei Patienten mit zwei Ableitungen in 49% und bei solchen mit drei und mehr Ableitungen in mehr als 50% der Fälle veränderte Hirnstromkurven. FUNKAUSER und NAGLER, die mit 1.127 EEGs bei 192 Patienten die größte Serienuntersuchung durchgeführt haben, kommen zu dem gleichen Ergebnis. Sie betonen aber, daß der Anteil veränderter Hirnstromkurven bei wiederholten Ableitungen nicht wesentlich höher liegt als bei einmaliger Aufzeichnung.

Bei unserer Arbeit handelt es sich nicht um eine Serienuntersuchung; bei 118 Patienten war nur ein EEG aufgenommen, lediglich 27 Patienten waren wiederholt elektroencephalographiert worden. Vergleicht man in Tabelle 3)

ab. 3)

	Zahl der Pat.	Veränderte EEGs absolut	Veränderte EEGs in Proz.
Einmalige EEG-Aufnahme	118	48	33,1
Mehrfache EEG-Aufnahme	27	13	48,1

den von uns gefundenen Anteil veränderter Hirnstromkur-

ven für Patienten mit nur einer Ableitung mit dem für Patienten mit mehreren EEG-Aufnahmen, so scheint das Ergebnis der oben angeführten Autoren bestätigt zu werden.

Bei einer genaueren Analyse der EEG-Befunde von den 27 wiederholt elektroencephalographierten Patienten kann aber festgestellt werden, daß diese nur bei der ersten EEG-Aufnahme in 48% der Fälle veränderte Hirnstromkurven zeigten. Der prozentuale Anteil veränderter Ableitungen liegt bei der Wiederholung mit 29,6% nicht mehr höher als bei der Patientengruppe mit nur einer Ableitung. Der hohe Prozentsatz pathologischer EEGs bei Kranken mit Mehrfachableitungen ist also in unserer Untersuchung nur dadurch vorgetäuscht worden, daß pathologische EEGs häufiger wiederholt wurden.

Trotzdem läßt sich durch diese Ausführungen das von FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN, von FUNKHAUSER, NAGLER und von LENS gefundene Ergebnis, bei Serienuntersuchungen finde man häufiger pathologische EEGs, nicht widerlegen. Ein solches Ergebnis wird aus einer theoretischen Überlegung heraus sogar wahrscheinlich, wenn man den Einfluß berücksichtigt, den die Krankheitsaktivität auf das EEG nimmt. Wie später in dem entsprechenden Kapitel gezeigt wird, besteht ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen gesteigerter krankhafter Tätigkeit und EEG-Veränderungen.

Wenn man bei einem MS-Patienten in regelmäßigen Abständen Hirnstromkurven aufnimmt, ist es sehr gut möglich, daß wenigstens eine EEG-Aufnahme mit einer Exazerbation der Krankheit zusammenfällt. Das EEG wird zu einem solchen Zeitpunkt eher pathologisch verändert sein.

Wären unsere Patienten häufiger kontrolliert worden, wäre möglicherweise doch manches normale EEG noch patho-

logisch geworden. (Bei den 27 oben angeführten Patienten, die wiederholt elektroencephalographiert wurden, handelte es sich zum Zeitpunkt der Wiederholungsableitung entweder um ein Stadium gleicher oder gegenüber der Erstableitung verminderter krankhafter Tätigkeit.

Neben der Durchführung von Serienuntersuchungen kann für den unterschiedlich hoch gefundenen Prozentsatz veränderter Hirnstromkurven die Zusammensetzung des Patientengutes eine Rolle spielen. Bei ZEIFERT, der in 62% pathologische EEGs gefunden hat, befanden sich alle Patienten zum Zeitpunkt der EEG-Aufnahme in einem Schub. Von den von uns untersuchten Patienten sind 81 = 53,8% im Schub elektroencephalographiert worden. Bei JASPER, der über 55% veränderte EEG-Aufnahmen berichtet, fanden sich 61% der Patienten in einem Stadium geringerer krankhafter Tätigkeit. Im Gegensatz zu ZEIFERT aber zählt JASPER leicht veränderte zu den pathologischen Ableitungen. Die übrigen Autoren geben bezüglich der Zusammensetzung ihres Krankengutes nach dem Krankheitsstadium keine Auskunft, sodaß ein genauer Vergleich nicht möglich ist.

Neben dieser Einteilung des Patientengutes nach dem Krankheitsstadium spielt sicherlich auch die Zusammensetzung nach Dauer und Schwere der Erkrankung, nach Symptomatologie und Verlaufsform eine Rolle. Die Korrelation zwischen diesen Komponenten und dem EEG wird in den folgenden Kapiteln untersucht werden.

2) Art und Schwere der EEG-Veränderungen:

Die Schwere der Anomalien wird bereits grob durch die Begriffe "Grenzbefund" und "Pathologischer Befund" erfaßt. Entsprechend der örtlichen Verteilung waren von 38 Grenzbefunden 32 mal diffuse Anomalien - mit Seitenbetonung in 10 Fällen - und 6 mal Herdbefunde zu registrieren. Die häufigsten diffusen Anomalien waren charakterisiert durch vermehrte Zwischenwellentätigkeit, ein vermehrt dysrhythmisches und frequenzlabiles Kurvenbild und eine allgemeine Verlangsamung. In 3 Fällen waren die Allgemeinveränderungen nur nach Hyperventilation zu verzeichnen. In 3 Fällen konnten Deltawellen, in 3 Fällen gruppenverdächtige Abläufe und in einem Fall steile Abläufe registriert werden. Verminderte Spannung kam in 3 Fällen, vermehrte in einem Fall vor.

Die 6 Herdbefunde waren wie die diffusen Anomalien am häufigsten durch Thetawellen gekennzeichnet. 4 Patienten zeigten einen Thetawellenfocus, 1 Patient einen Herd, bestehend aus Theta- und Deltawellen. Bei einem Patienten war ein Alpha-Reduktionsherd mit vermehrter Thetawellentätigkeit zu registrieren.

Von den 24 als eindeutig pathologisch zu bezeichnenden Elektroencephalogrammen waren 3 durch einen Herdbefund und 21 durch Allgemeinveränderungen charakterisiert, wobei aber 3 Patienten zusätzlich einen Herdbefund zeigten. Die Allgemeinveränderungen waren in 16 Fällen durch eine vermehrte Zwischenwellentätigkeit ausgezeichnet. 7 Patienten zeigten zusätzlich diffuse oder gruppierte Deltawellen, 1 Patient bei Hyperventilation noch gruppenverdächtige Abläufe. Nach dem Schweregrad waren von diesen 16 veränderten EEGs 12 leicht bis mäßig und 4 stark verändert. Die Allgemeinveränderungen traten in 5 Fällen sehr stark nach Hyperventilation in Erscheinung. Ein Patient zeigte Spikes-waves-Muster.

Diskussion:

Art und Schwere der oben aufgezeigten Anomalien stimmen grundsätzlich mit den in der Literatur beschriebenen EEG-Veränderungen überein. Muster, die als spezifisch für die Encephalomyelitis disseminata gewertet werden können, wurden von keinem Untersucher beschrieben. Veränderungen, die in den größeren Serienuntersuchungen am häufigsten angetroffen wurden, zeichneten sich durch eine allgemeine Verlangsamung und stärkere Dysrhythmie aus. Darüber hinaus ist fast jede EEG-Veränderung gefunden worden.

Die von ZEIFERT (1948) beschriebenen EEG-Anomalien zeigen eine Variationsbreite von extrem langsamer Wellentätigkeit bis zur Tätigkeit mit hoher Frequenz. Einige Hirnstromkurven waren nicht von denen zu unterscheiden, die bei idiopathischen Krampfanfällen vorkommen, andere glichen solchen, wie sie bei neoplastischen Veränderungen zu finden sind. JASPER, BICKFORD und MAGNUS beschreiben 1950 als leichtere EEG-Veränderungen Unregelmäßigkeiten von Frequenz und Amplitude, begleitet von Rhythmen kleinerer Spannung mit Frequenzen zwischen 4 und 7 pro Sekunde oder Deltawellen, die bilateral und diffus vorkommen. Als stärker abnorm kennzeichnen die Autoren Hirnstromkurven, die aus einer diffusen Desorganisation schneller und langsamer Tätigkeit bestehen, mit bilateralen, diffusen und focalen langsamen Wellen von Frequenzen zwischen 2 und 4, sowie 4 bis 6 pro Sekunde und einer Spannung bis 50 Mikrovolt.

FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN (1951) führen aus, daß jede Art elektroencephalographischer Veränderung vorkommen kann, daß die gewöhnlichen Anomalien aber aus langsamen Wellen mit geringer oder mäßig verringerter Frequenz bestehen, mit unregelmäßigen Rhythmen, pathologischen Potentialen, hoher Spannungstätigkeit. Spike-

and wave-Muster sind nie beobachtet worden. Außerdem wird in ihrer Untersuchung der Phasenumkehr, die in drei Fünftel der Fälle festgestellt wurde, große Bedeutung beigemessen.

STRAUSS, OSTOW und GREENSTEIN fanden in den wenigen als pathologisch bewerteten EEGs Deltatätigkeit und einen großen Unterschied im Anstieg der Alphatätigkeit.

Bei den Untersuchungen von SCHEINBERG, BLACKBURN, KAIM und STENGER (1953) ergab sich schwache diffuse Verlangsamung bis zur schweren Verlangsamung mit und ohne focale Zeichen und Paroxysmen.

FUNKHAUSER und NAGLER (1959) bestätigen, daß die häufigsten Veränderungen bei der Multiplen Sklerose aus diffusen langsamen Wellen von Frequenzen zwischen 5 und 8 in der Sekunde bestehen, die manchmal focal und manchmal auf eine Seite begrenzt vorkommen, besonders in der Stirnregion, die in der Regel aber nicht beständig und nicht paroxysmal auftreten.

Nach ANGELERI und MIRONI (1959) findet sich als häufigste Anomalie eine Thetaverlangsamung (60% der veränderten EEGs). Deltawellen kamen in 20% der veränderten EEGs vor. Auch in den Untersuchungen SPUNDAs (1962) überwogen langsame Wellen, die zu gleichen Teilen gruppiert und isoliert auftraten. Dysrhythmie war selten.

LENS hat 1963 mit 217 Patienten eine große Serienuntersuchung vorgenommen. Dabei fand er in 22% bei insgesamt 48% veränderter EEGs eine langsame Dysrhythmie, gekennzeichnet durch langsame Wellen von 5 bis 7 pro Sekunde und Deltawellen auf desynchronisiertem Grund, manchmal auch einen regelmäßigen Alpharhythmus in Ruhe, wobei die Hyperventilationsreaktion durch eine deutliche Verlangsamung als pathologisch gekennzeichnet war. In 16,5% zeigten sich Paroxysmen, bestehend aus Wellen-

frequenzen zwischen 4 und 6, sowie 6 und 8, in 10% bilateral, in 6% lateralisiert. Darüber hinaus sah er in 7% eine langsame und schnelle Polyrhythmie, worunter der Autor einen Wechsel schneller Wellen mit Thetawellen versteht; Alphawellen-Tätigkeit fehlte dabei. Schnelle Poyrhythmie mit hoher Spannung ergab sich in 1,8% aller Fälle.

3) Lebensalter und EEG:

Die Tabelle 4) gibt einen Überblick über die Altersverteilung zum Zeitpunkt der EEG-Aufnahme und den Anteil an normalen und veränderten Hirnstromkurven in den einzelnen Altersgruppen.

Tab. 4)

Alter in Jahren	Gesamtzahl	Normales EEG absolut	Verändertes EEG absolut	Verändertes EEG in Proz
bis 20	3	0	3	(100)
20 - 29	35	24	11	31,4
30 - 39	38	24	14	36,8
40 - 49	36	28	8	22,2
50 - 59	30	20	10	33,3
über 60	3	1	2	(66,7)

Das Patientengut verteilte sich nach dem Alter zum Zeitpunkt der EEG-Aufzeichnung ziemlich gleichmäßig über das dritte bis sechste Lebensjahrzehnt. Bei 76 Patienten ist vor dem 40. Lebensjahr ein EEG abgeleitet worden, 69 Patienten waren zum Zeitpunkt der EEG-Aufnahme älter als 40 Jahre.

Die Patienten zwischen dem 20. und 59. Lebensjahr zeigten in den vier Altersgruppen in etwa gleicher Häufigkeit veränderte Hirnstromkurven. Eine Zunahme veränderter EEGs mit ansteigendem Lebensalter war also nicht erkennbar.

Durch die geringe Zahl der Fälle in den Gruppen des zweiten und siebenten Lebensjahrzehnts kommt es zu sehr hohen Prozentwerten veränderter Hirnstromkurven, aus denen man aber nicht schließen darf, daß etwa Jugendliche und alte MS-Patienten sehr häufig ein pathologisches EEG hätten.

Diskussion:

E. MEIER-EWERT hat als einzige die EEG-Befunde zum Alter der Patienten in Bezug gesetzt. Sie fand im Gegensatz zu uns eine Häufung pathologischer EEGs im dritten Lebensjahrzehnt.

Vier weitere Untersucher haben zwar Angaben über das Alter der untersuchten Patienten gemacht, dieses aber nicht in Relation zum EEG-Befund gesetzt. Bei FUGLSANG-FREDERIKSEN waren 35% der Patienten älter als 40 Jahre, bei E. MEIER-EWERT 40% und bei WENDLAND 77% im Vergleich zu 47% in unserer Untersuchung. Die Altersangaben von SPUNDA und JASPER sind nicht detailliert genug, um zum Vergleich herangezogen zu werden.

Sowohl FUGLSANG-FREDERIKSEN, der mehr Patienten jüngeren Alters untersuchte, wie auch WENDLAND, dessen Patienten im Schnitt älter waren, fanden beide häufiger EEG-Veränderungen als wir.

4) Geschlecht und EEG:

Von den 50 männlichen Patienten hatten
6 (= 12%) ein pathologisches EEG und
3 (= 6%) einen Grenzbefund.
Insgesamt wiesen also nur 18% eine veränderte Hirnstromkurve auf.

Bei den weiblichen Patienten lag der Prozentsatz pathologischer EEG-Ableitungen bei 40%. Es waren bei den
95 Fällen
15 (= 15,8%) pathologisch verändert und
23 (= 24,2%) zeigten einen Grenzbefund.

Warum männliche Patienten weniger häufig veränderte Hirnstromkurven aufwiesen als die weiblichen, kann nicht erklärt werden.

Diskussion:

In der durchgesehenen Literatur über EEG und Multiple Sklerose hat nur WENDLAND eine Aufteilung nach Geschlechtern vorgenommen. Er fand bei männlichen Patienten in einem Drittel der Fälle, bei weiblichen Patienten in zwei Dritteln abnorme EEGs.

5) Krankheitsstadium und EEG:

a) Aufgliederung des gesamten Patientengutes nach dem Krankheitsstadium:

Im folgenden soll festgestellt werden, ob sich eine gesteigerte krankhafte Tätigkeit im Schub, verminderte krankhafte Tätigkeit im abklingenden Schub und in der Remission im EEG zu erkennen gibt und wie häufig Patienten mit einem progredienten Krankheitsverlauf EEG-Veränderungen aufweisen.

Tabelle 5) gliedert die 102 Patienten mit schubförmiger Verlaufsform auf nach dem Krankheitsstadium, in dem das EEG aufgenommen wurde. In der letzten Spalte sind die 43 Patienten mit progredienter Verlaufsform eingetragen. (Die 10 Patienten mit anfänglich schubförmigem, später progredientem Krankheitsverlauf sind in der letzten Gruppe mitenthalten; sie befanden sich zum Zeitpunkt der EEG-Aufnahme bereits im progredienten Stadium.

ab. 5)

Krankheits-stadium	EEGs	EEG-Befund			EEG-Befunde in Prozent			
	gesamt	normal	Grenzb.	path.	normal	Grenzb.	path.	verändert
Schub	81	49	18	14	60,5	22,2	17,3	39,5
Abklingend. Schub u. Remission	21	17	3	1	80,9	14,3	4,8	19,1
Progredient	43	31	9	3	72,1	20,9	7,0	27,9

Veränderte Hirnstromkurven wurden am häufigsten bei Patienten gefunden, deren EEG im Schub aufgenommen wurde. Dabei war im Verhältnis zu den übrigen Patientengruppen der Anteil an Grenzbefunden nur gering, der Anteil an pathologischen EEG-Befunden deutlich erhöht. Im abklingenden Schub, der Remission und im progredienten Stadium kamen häufiger als im Schub normale Ableitungen vor.

b) Verlaufsbeobachtungen:

Unter den 27 Patienten, bei denen wiederholt eine Hirnstromkurve aufgezeichnet wurde, befanden sich 13 Kranke, deren erstes EEG im Schub und deren zweite Ableitung bei Besserung der klinischen Symptomatik aufgezeichnet worden war.

Tabelle 6) gibt einen Überblick über die EEG-Befunde dieser 13 Patienten im Schub, abklingenden Schub bzw. in der Remission. (Die Pfeile kennzeichnen die Art der EEG-Änderung bei Besserung der klinischen Symptomatik.)

Tab. 6)

Schub	abklingender Schub bzw. Remission
7 pathologische Befunde	3 pathologische Befunde
3 Grenzbefunde	4 Grenzbefunde
3 normale Befunde	2 normale Befunde

Die Befunde der 13 im Schub abgeleiteten EEGs teilten sich auf in 7 pathologisch veränderte, 3 Grenz- und 3 normale Befunde.

In den 7 Fällen, bei denen im Schub ein pathologisches Hirnstromkurvenbild vorlag, ergab sich bei Besserung der klinischen Symptomatik in 3 Fällen wieder ein pathologisches EEG und bei 4 Patienten ein Grenzbefund. Die 3 Patienten mit einem Grenzbefund während des Schubes zeigten bei Wiederholung des EEGs in 1 Fall wiederum einen Grenzbefund, in zwei Fällen hingegen normalisierte sich das Bild. Die letzten 3 Fälle mit einer normalen Ableitung im Schub wiesen auch bei Besserung der klinischen Symptomatik einen normalen Befund auf. Insgesamt war bei 6 von 10 Patienten parallel zur Besserung des klinischen Bildes eine Besserung im EEG-Befund zu verzeichnen.

c) Frische Symptomatik und EEG:

Im folgenden sind die Hirnstromkurven zusammengestellt, die innerhalb von vierzehn Tagen nach Auftreten frischer Symptome abgeleitet worden sind. Mit dieser zeitlichen Begrenzung ist beabsichtigt, den akut entzündlichen Prozeß mit Sicherheit zu erfassen.

Es wurden 52 Elektroencephalogramme gefunden, die diesen Anforderungen entsprechen. Sie wurden auf ihren Anteil an normalen und veränderten Befunden untersucht. Die restlichen 127 EEGs wurden nach den gleichen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt und damit verglichen. Tabelle 7) zeigt die Gegenüberstellung beider Gruppen.

Tab. 7)

	EEGs	EEG-Befund			EEG-Befunde in Prozent			
	gesamt	normal	Grenzb.	path.	normal	Grenzb.	path.	verändert
Frische Symptome	52	20	15	17	38,5	28,8	32,7	61,5
Keine frischen Symptome	127	96	23	8	75,6	18,1	6,3	24,4

Die Patienten mit frischer Symptomatik zeigten deutlich weniger normale EEG-Befunde, mehr Grenzbefunde und wesentlich mehr pathologische Hirnstromkurven als die Vergleichsgruppe.

Aus obigen Ausführungen (Tabellen 5, 6 und 7) wird deutlich, daß die EEG-Veränderungen in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Aktivität des Krankheitsprozesses stehen. Im Schub ist häufiger mit Veränderungen zu rechnen als im Stadium verminderter krankhafter Tätigkeit. Untersucht man den Anteil pathologischer EEGs bei Patienten, die in den Tagen der Ableitung neue Symptome boten, so stellt man sogar in über 60% der Fälle veränderte Hirnstromkurven fest. Dabei ist beson-

ders ein stärkerer prozentualer Anstieg der deutlich pathologischen EEGs zu registrieren, was dafür spricht, daß der Grad der EEG-Veränderungen der Aktivität des Krankheitsprozesses parallel geht. Die Verlaufsbeobachtungen zeigen, daß sich mit abnehmender klinischer Symptomatik das EEG häufig normalisiert.

Diskussion:

Alle Autoren, die EEG-Veränderungen in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium diskutieren, bestätigen, daß veränderte Hirnstromkurven vor allem die Aktivität des pathologischen Prozesses widerspiegeln. Eine Ausnahme bildet wieder die Untersuchung von STRAUSS, der sowohl in Stadien gesteigerter wie verminderter krankhafter Tätigkeit fast ausschließlich normale Ableitungen erhielt.

MAC RAE und ROBERT B. AIRD beobachteten pathologische EEGs am häufigsten während einer Krankheitsverschlimmerung. JASPER fand im akuten Stadium in 88% der Fälle, im subakuten Stadium in 59% und bei Besserung der klinischen Symptomatik in nur noch 36% der Fälle pathologische EEGs. Darüber hinaus stellte er fest, daß eine Korrelation zwischen dem Grad der EEG-Veränderung und der Aktivität des pathologischen Prozesses besteht.

FUGLSANG-FREDERIKSEN kommt ebenfalls zu dem Schluß, daß ein pathologisches EEG vor allem die krankhafte Tätigkeit widerspiegelt. ZEIFERT führt den hohen Prozentanteil pathologischer EEGs, den er erhielt, darauf zurück, daß er nur Patienten während einer Krankheitsverschlimmerung elektroencephalographiert hat. SCHEINBERG, BLACKBURN, KAIM und STENGER konnten bei allen Patienten mit Krankheitsverschlimmerung ein pathologisches EEG ableiten, und LENS fand EEG-Veränderungen am häufigsten im Augenblick der zahlreichsten Schübe. HOEFER und GUTTMANN, FREEMAN und LINDSTROM beobachteten, daß EEG-Veränderungen mit abnehmender klinischer Symptomatik ver-

schwanden. Unsere eigenen Befunde - wie sie oben dargestellt sind - entsprechen also diesen Beobachtungen.

6) Anzahl der Schübe und EEG:

In Tabelle 8) wird die Anzahl der durchgemachten Krankheitsschübe bei Patienten, deren EEG im Schub aufgenommen wurde, mit elektroencephalographischen Befunden verglichen.

Tab. 8)

Anzahl der Schübe	EEGs gesamt	EEG-Befunde			Veränderte EEGs in Proz.
		normal	Grenzbefund	pathol.	
1	29	17	6	6	41,3
2	26	17	2	7	34,6
3u.4	24	14	8	2	41,6
5-7	13	4	5	4	69,2

Im 1. bis 4. Schub kamen in etwa gleicher Häufigkeit veränderte Hirnstromkurven vor. Patienten, die sich im 5. bis 7. Schub befanden, zeigten deutlich mehr abnorme EEG-Befunde als die Patienten, die in den ersten 4 Schüben elektroencephalographiert wurden.

Diskussion:

SPUNDAs Feststellung, daß in irgendeinem Schubrezidiv häufiger pathologische Befunde auftreten als bei Patienten, die im ersten Schub abgeleitet wurden, spricht grundsätzlich nicht gegen das von uns gefundene Ergebnis. E. MEIER-EWERT gibt eine Häufung pathologischer Befunde zur Zeit des 2. und 3. Schubes an gegenüber Fällen mit 4 bis 5 und mehr als 5 Krankheitsschüben. Unsere Aufstellung kann diese Feststellung nicht bestätigen. Zu bemerken ist, daß in ihrer Aufstellung die Patientengruppe mit mehr als 5 Schüben, die zwar alle ein normales EEG zeigten, mit nur 4 Kranken doch sehr klein ist.

7) Erkrankungsdauer und EEG:

Bei den 97 Patienten, die einen n o r m a l e n EEG-Befund zeigten, betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer

4,6 Jahre (Streuung: 1 Monat bis 26 Jahre).

Für die 30 Patienten mit einem G r e n z b e f u n d ergab sich ein Durchschnittswert von

5,3 Jahren (Streuung: 1 Monat bis 20 Jahre).

Dieser Wert erhöhte sich bei den 18 Patienten mit einem p a t h o l o g i s c h e n Hirnstromkurvenbild auf

7,25 Jahre (Streuung: 1 Monat bis 30 Jahre).

Nach dieser Aufstellung sind Patienten mit einem Grenzbefund und besonders Patienten mit einem pathologischen EEG im Durchschnitt länger krank als Patienten mit einem normalen EEG-Befund.
Tabelle 9) gibt die EEG-Verteilung in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer in Jahren an.

Tab. 9)

Erkrankungsdauer bis zur EEG-Ableitung	Patienten-zahl	EEG-Befund			veränderte EEGs in Proz
		normal	Grenzbef.	path	
unter 1 Jahr	37	24	7	6	35,1
2 - 3	32	23	8	1	28,1
4 - 6 Jahre	25	19	4	2	24,0
7 - 10	25	18	4	3	28,0
über 10 Jahre	26	14	6	6	46,1

Danach kamen im ersten Krankheitsjahr prozentual mehr veränderte EEGs vor als im zweiten bis zehnten Krankheitsjahr. Patienten mit einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren zeigten wiederum mehr veränderte Hirnstromkurven als solche mit kürzerer Krankheitsdauer.

Betrachtet man männliche und weibliche Patienten im Hinblick auf die Krankheitsdauer und den EEG-Befund gesondert, so ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede zur Gesamtgruppe (Tabelle 10).

Tab. 10)

Erkrankungsdauer bis zur EEG-Ableitung	Veränderte EEG-Befunde in Proz.	
	Weibliche Patienten	Männliche Patienten
unter 1 Jahr	42,9	25,0
2 - 3	35,0	10,0
4 - 6 Jahre	31,6	12,5
7 - 10	35,3	14,3
uber 10 Jahre	55,6	33,0

Die Feststellung, daß eine lange Krankheitsdauer häufiger EEG-Veränderungen hervorbringt, erstaunt nicht. Daß aber in obigen Tabellen bei Patienten im ersten Jahr der Erkrankung so häufig veränderte Hirnstromkurven beobachtet werden, bedarf einer Erklärung.

Tab. 11)

Erkrankungsdauer in Jahren	Patienten-zahl	EEG-Befund			Veränderte EEGs in Proz.
		normal	Grenzbef.	path.	
unter 1	23	20	3	-	13
2 - 3	19	15	4	-	21
4 - 6	20	17	3	-	15
7 -10	21	17	3	1	19
über 10	18	12	3	3	33

Im vorletzten Abschnitt ist gezeigt worden, daß neuauftretende Symptome sehr häufig mit Veränderungen im EEG vergesellschaftet sind. Um den Einfluß der gesteigerten

krankhaften Tätigkeit zu eliminieren, wurden in Tabelle 11) nur die Patienten nach Erkrankungsdauer und EEG-Befund aufgeführt, die zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung keine neuen Symptome boten.

Es zeigt sich, daß bei diesen Patienten eine Häufung abnormer EEG-Befunde im ersten Erkrankungsjahr nicht mehr registriert werden konnte. Ein Ansteigen des Prozentsatzes veränderter Hirnstromkurven bei einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren ist aber auch in dieser Aufstellung deutlich erkennbar.

Untersucht man außerdem, wie häufig Patienten im ersten Erkrankungsjahr während eines Schubs elektroencephalographiert wurden und vergleicht man das Ergebnis mit dem der restlichen Patientengruppen, dann zeigt sich in Tabelle 12):

Tab. 12)

Erkrankungsdauer in Jahren	Patienten-zahl	davon im Schub abgeleitet absolut	in Prozent
unter 1	37	31	87
2 - 3	32	17	51
4 - 6	25	14	57
7 - 10	25	11	44
10 - 14	26	14	57

Patienten im ersten Jahr der Erkrankung sind danach viel häufiger als die restlichen im Schub abgeleitet worden. Die Häufung pathologischer EEG-Befunde im ersten Krankheitsjahr, wie Tabellen 9) und 10) dies ausweisen, ist also durch den Einfluß der gesteigerten krankhaften Tätigkeit bedingt. Für Patienten, die nach dem 10. Jahr der Erkrankung elektroencephalographiert wurden, kann man dies nicht sagen. Es ist also anzunehmen, daß die

Häufung abnormer EEG-Befunde in dieser Gruppe im Zusammenhang mit der langen Krankheitsdauer stehen.

Diskussion:

Unser Ergebnis stimmt sehr gut überein mit den Beobachtungen von LENS. Er schreibt, daß die EEG-Veränderungen am häufigsten zu Anfang der Erkrankung, wenn nämlich die meisten Schübe zu verzeichnen sind, auftreten - und dann wieder in ihrem Endstadium.

Zu einem anderen Ergebnis kommen FUGLSANG-FREDERIKSEN und E. MEIER-EWERT. Ersterer fand am wenigsten normale Ableitungen zwischen dem 5. und 10. Krankheitsjahr, letztere zwischen dem 2. und 5. Jahr. FUGLSANG-FREDERIKSEN nimmt an, daß die Dauer der Erkrankung nicht über die Häufigkeit elektroencephalographischer Veränderungen entscheidet.

8) Schwere der Erkrankung und EEG:

In diesem Kapitel soll die Schwere der Erkrankung nach dem Grad der Arbeitsfähigkeit bzw. Arbeitsunfähigkeit zu den EEG-Befunden in Beziehung gesetzt werden.

Voll arbeitsfähig waren 1 8 Patienten; sie übten noch ganztägig ihren Beruf aus, zeigten aber objektive neurologische Ausfälle.

Vermindert arbeitsfähig waren 5 9 Patienten. Sie konnten nur leichte körperliche Arbeit verrichten.

Invalidität lag bei 5 9 Patienten vor, die zwar nicht bettlägerig, aber oft nur mit Unterstützung gehfähig waren und keinen Beruf ausüben konnten.

Bettlägerig und völlig auf fremde Hilfe angewiesen waren 9 Patienten; sie müssen als sogenannte Pflegefälle gelten. - Tabelle 13) gibt einen Überblick über die Einteilung nach der Arbeitsfähigkeit und die zugehörigen elektroencephalographischen Befunde.

Tab. 13)

Schwere der Erkrankung	Pat.-zahl	EEG-Befunde			EEG-Befunde in Proz.			
		normal	Grenzb.	path.	normal	Grenzb	path.	verändert ges
arbeitsfähig	18	15	2	1	83,3	11,1	5,6	16,6
vermindert arbeitsfähig	59	44	12	3	74,6	20,3	5,1	25,4
Invalide	59	36	13	10	61,0	22,0	17,0	39,0
Pflegefall	9	2	3	4	22,2	33,3	44,5	77,8

Die Tabelle läßt erkennen, daß Invaliden und Pflegefälle häufiger ein verändertes Elektroencephalogramm zeigten als Patienten, die arbeitsfähig waren.

Diskussion:

Die korrelation zwischen Schwere der Erkrankung, ausgedrückt durch den Grad der Arbeitsfähigkeit, und den EEG-Befunden haben FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN, FUNKHAUSER / NAGLER und LENS untersucht. Zu einem von unserem Ergebnis abweichenden Resultat kommen FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN und FUNKHAUSER / NAGLER. Eine Beziehung zwischen Schwere der Erkrankung und den elektroencephalographischen Veränderungen konnten sie nicht feststellen.

Das Ergebnis von LENS stimmt mit unserem in soweit überein, daß die meisten abnormen EEG-Befunde (65,5%) im Endstadium in der Gruppe der bettlägerigen Patienten gefunden wurden. Darüber hinaus konnte er aber auch im Anfangsstadium bei Patienten, die objektiv neurologische Ausfallserscheinungen boten, aber ohne Hilfe gehen konnten, in 31,5% der Fälle pathologische EEGs registrieren. Die EEG-Veränderungen im Anfangsstadium waren häufiger durch Paroxysmen, im Endstadium vor allem durch eine langsame Dysrhythmie charakterisiert. Er kommt zu dem Schluß, daß nur die generelle langsame Dysrhythmie eine Anomalie ist, die der Schwere der Erkrankung parallel geht.

9) Liquor und EEG:

Bei 99 von 145 Patienten waren Liquoruntersuchungen parallel zu einer EEG-Aufnahme, meist ein bis zwei Tage nach der Ableitung, maximal in einem zeitlichen Abstand von vierzehn Tagen vorgenommen worden. 14 Patienten mußten wegen Unvollständigkeit der Liquoruntersuchung ausgeschlossen werden. Bei den restlichen 85 Patienten, die zur Auswertung zur Verfügung standen, war der Liquor gleichzeitig auf Zellen, Gesamteiweiß und den Ausfall der Kolloidreaktionen untersucht worden.

Als Kriterium für das Vorliegen eines pathologischen Befundes wurde entweder ein Gesamteiweißgehalt von mehr als 24 mg% oder ein Zellgehalt von mehr als 8/3 oder ein pathologischer Ausfall der Goldsol- und Mastixreaktion angesehen.

Keine Liquorveränderungen zeigten 20 Patienten = 23,6%.
Irgendeine positive Reaktion fand
sich bei 65 Patienten = 76,4%.

Tab. 14)

Autoren		Zahl der Fälle	Path. Liquor in Prozent
Eskuchen	1922	41	75,6
Picht	1934	69	95,0
Curschmann	1939	105	80,0
Seuberling	1940	140	74,0
Freedman	1950	252	65,0
Geiger	1966	107	89,5

Die in der Literatur angegebenen Prozentsätze pathologischer Liquorbefunde schwanken zwischen 65 und 95%. Tabelle 14) gibt eine Übersicht über einige Statistiken.

Tabelle 15) vergleicht die Liquorbefunde mit den Ergebnissen der Hirnstromkurven.

Tab. 15)

	Absolute Zahlen		Prozentangaben	
	normales EEG	verändert. EEG	normales EEG	verändert EEG
Liquor normal	11	9	55,0	45,0
Liquor verändert	48	17	73,9	26,1

Patienten mit normalem Liquorbefund wiesen danach häufiger eine veränderte Hirnstromkurve auf als Patienten mit pathologischem Ergebnis der Liquoruntersuchung.

In Tabelle 16) wird für Patienten mit normalem und pathologischem EEG die Zellerhöhung angegeben.

Tab. 16)

Zellerhöhung	Normales EEG u. pathologische Zellzahl (30 Pat.)	Pathologisches EEG u. pathologische Zellzahl (12 Pat.)
8/3 - 20/3	13	5
21/3 - 30/3	9	4
31/3 - 40/3	2	1
41/3 - 50/3	2	1
51/3 - 100/3	-	1
über 100/3	4	-

Die Patienten mit pathologischem EEG zeigten wie diejenigen mit normalem EEG-Befund in den meisten Fällen nur eine geringe Erhöhung der Zellzahl bis zu 30/3. Eine Zellerhöhung über 100/3 kam in 4 Fällen vor; die parallel hierzu abgeleiteten EEGs waren alle normal.

In Tabelle 17) ist die Erhöhung des Gesamteiweiß eingetragen für Patienten mit normalem und verändertem EEG-Befund.

Tab. 17)

Gesamteiweiß-Erhöhung	Pat. mit normalem EEG u. path. Ges-EW	Pat. mit path. EEG u. path. Ges.-EW
25 - 30	8	1
31 - 40	13	4
41 - 50	11	4
51 - 60	2	1
61 - 70	1	-
71 - 80	4	-
81 - 90	-	-
91 - 100	-	1

Ein Unterschied bezüglich der Stärke der Eiweißerhöhung in den Liquores beider Patientengruppen war nicht festzustellen.

Bringt man in Tabelle 18) die Art der Liquorveränderungen in Bezug zu den EEG-Befunden, dann fällt auf, daß Patienten mit positivem Ausfall in den Kolloidreaktionen auffallend selten Veränderungen im Hirnstrombild aufwiesen.

Tab. 18)

	Pat.-zahl	EEG-Befunde normal	EEG-Befunde veränd.	veränderte EEGs in Proz.
Pathol. Liquor u. norm. Kolloidreaktion	31	19	12	38,7
Pathol. Liquor u. pathol. Kolloidreaktion	34	29	5	14,7

Angesichts der Beobachtung mehrerer Untersucher, die bei einem schubförmigen Verlauf eine Gamma-Globulin-Vermehrung erst längere Zeit nach Auftreten des Schubes feststellten, kamen wir zu der Vermutung, daß die Diskrepanz zwischen pathologischer Kolloidkurve und pathologischem EEG in der unterschiedlichen zeitlichen Abhängigkeit beider vom Auftreten des Schubes begründet sein

könnte. In vorangehenden Ausführungen ist gezeigt worden, daß das EEG beim Auftreten neuer Symptome häufiger verändert war als in Zeiten geringerer krankhafter Tätigkeit und sich mit Besserung der klinischen Symptomatik normalisierte. Eine Gamma-Globulin-Vermehrung im Liquor, die dem pathologischen Ausfall der Kolloidkurve zugrunde liegt, soll nach SCHINKO, SLUGA-GASSER und TSCHAIBITSCHER erst acht Wochen nach Schubbeginn auftreten, und PANAGIOTOPOULOS kommt zu dem Schluß, daß die klinische Symptomatik der Gamma-Globulin-Erhöhung voraneilt.

Untersucht man an unserem Patientengut den Zusammenhang zwischen neu aufgetretenen Symptomen und dem Ausfall der Kolloidreaktionen, so kann in Tabelle 19) das von den genannten Autoren gefundene Ergebnis bestätigt werden.

Tab. 19)

	Pat.-zahl	Kolloidkurve veränd.	Kolloidkurve unveränd.	veränd. Koll.-kurve (Proz.)
Neu aufgetretene Symptome	22	7	15	31,0
Auftreten der Symptome liegt mehr als 14 Tage zurück	43	27	16	62,7

Patienten mit ganz frischen Symptomen zeigten weniger häufig Veränderungen der Kolloidkurve als Patienten, bei denen die neurologischen Ausfälle schon längere Zeit bestanden.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Pathologisches EEG und pathologischer Liquorbefund waren nicht häufig zusammen anzutreffen. Es fanden sich im Gegenteil gerade bei pathologischem Liquorbefund weniger häufig Veränderungen im Hirnstrombild als bei normalem. Diese Diskre-

panz läßt sich erklären, wenn man berücksichtigt, daß ein großer Teil pathologischer Liquorbefunde durch einen positiven Ausfall der Kolloidreaktionen gekennzeichnet ist, diese aber erst längere Zeit nach Auftreten der Symptome positiv werden, wohingegen EEG-Veränderungen und Neuauftreten von Symptomen in engem zeitlichen Zusammenhang stehen. Eine Korrelation zwischen Stärke der Liquorveränderungen, ausgedrückt in der durchschnittlichen Zell- und Eiweißerhöhung, konnte nicht festgestellt werden.

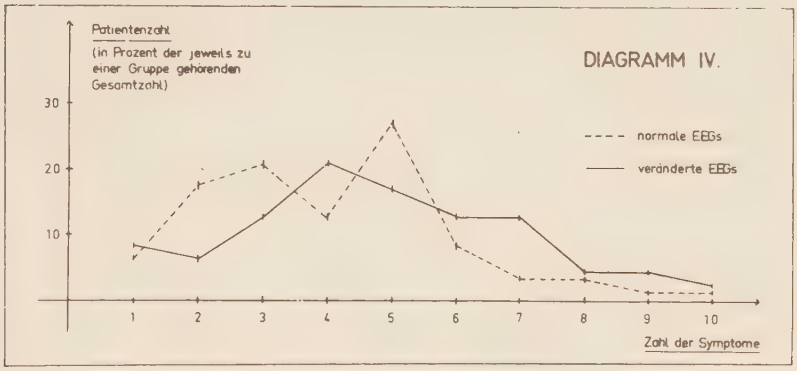
Diskussion:

Zur Diskussion von Liquorbefund und EEG sind nur zwei Arbeiten heranzuziehen:
E. MEIER-EWERT hat beim Vergleich der Liquorveränderungen mit den Ergebnissen der Hirnstromkurve gezeigt, daß bei stärkeren Liquorveränderungen - einer Zellerhöhung von über 50/3, einer Globulinvermehrung von über 10 mg% und einem Eiweißquotienten über 1 - relativ mehr pathologische Hirnstromkurven gefunden werden als bei solchen geringen Grades. Dieses Ergebnis können wir nicht bestätigen. Im Gegensatz dazu paßt die Beobachtung von ZEIFERT sehr gut zu unserem Resultat. Er hat unter seinen Patienten mit pathologischen EEGs überraschenderweise selten einen krankhaften Ausfall der kolloidalen Goldkurve beobachten können.

10) Symptomatik und EEG:

a) Anzahl der Symptome und EEG:

Das Diagramm IV gibt die Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der Zahl der vorhandenen Symptome wieder. Die gestrichelte Kurve zeigt die Abhängigkeit für Patienten mit normalem EEG, die durchgezogene Kurve für solche mit verändertem Hirnstrombild (Grenzbefunde und pathologische Ableitungen).



Die Kurve, welche die Patienten mit verändertem Hirnstrombild erfaßt, ist zu der Kurve für Patienten mit normaler Ableitung nach rechts verschoben. Dies bedeutet, daß Patienten mit Veränderungen im EEG im Durchschnitt eine größere Anzahl von Symptomen aufwiesen als solche mit normaler Ableitung. Unterstrichen wird dieses Ergebnis durch einen Vergleich der mittleren Symptomenzahl in beiden Gruppen.

Im Durchschnitt hatten

Patienten mit normalem EEG	4,4 Symptome,
Patienten mit verändertem EEG	5,2 Symptome.

b) Art des klinischen Symptoms und EEG:

Hier werden alle Symptome berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung bestanden. Patienten, die bei wiederholter EEG-Aufnahme eine andere Symptomatik boten, konnten auch wiederholt in die Untersuchung einbezogen werden. Insgesamt ergaben sich dadurch 176 verschiedene Krankheitsbilder, die zu ebensovielen EEGs in Korrelation gesetzt werden konnten.

Alle untersuchten Patienten boten mehrere Symptome gleichzeitig. Aus diesem Grund war es nicht möglich, ein einzelnes Symptom zu dem EEG-Befund in Beziehung zu setzen. Die Patienten mußten nach gleichen oder ähnlichen Symptomenkombinationen in Gruppen zusammengefaßt werden. Diese Gruppen konnten dann untereinander verglichen werden, wobei Rückschlüsse auf die Bedeutung des einzelnen Symptoms zu ziehen waren.

Die Aufteilung nach Symptomenkombinationen ist in Tabelle 20) erfolgt. Der Aufbau dieser Tabelle ergab sich aus der Häufigkeitsverteilung der vorkommenden Symptome und soll zunächst erklärt werden.

Die am häufigsten vorkommenden Symptome waren Störungen von seiten der Pyramidenbahn und des cerebellaren Systems. Diese neurologischen Symptome kamen in Einzelfällen isoliert, meistens aber kombiniert vor und wiesen in der Hälfte der Fälle zusätzlich Sensibilitätsstörungen auf. Patienten, die außer diesen neurologischen Ausfällen keine weiteren Symptome mehr boten, sind in den ersten Teil (I.) der Tabelle 20) eingetragen. Es muß noch erwähnt werden, daß zu den Patienten mit rein pyramidalen und rein cerebellaren Zeichen in Teil I. solche Kranke hinzugezählt wurden, die eigentlich zur Gruppe mit gleichzeitig beiden Symptomen zählten, bei denen jedoch einmal die pyramidalen, zum anderen die cerebellaren Ausfälle sehr stark überwogen. (Deshalb stimmt

auch die Gesamtzahl der aufgeführten Patienten nicht mit der angegebenen Zahl von 176 untersuchten Krankheitsbildern überein).

Tab. 20)

	Symptome	Pat.-Zahl	norm. EEG	verand.	Proz. verand
I.	Pb	29	22	7	24,1
	cereb	13	10	3	23,1
	Pb u. cereb	29	22	7	24,1
	Pb u. cereb u. Sens	24	17	7	29,1
II.	psy	29	22	7	24,1
	HN 3-8	35	25	10	28,6
	Opt	7	4	3	42,9
	Opt u. HN 3-8	3	-	3	(100)
III	Hirnorgan. Anfälle	5	-	5	100,0
	Bulb Ausfälle (HN 9-12)	9	1	8	88,8

Pb ... Pyramidenbahnläsionen
cereb cerebellare Symptome
Sens ... Sensibilitätsstörungen
psy ... psychische Veränderungen
HN Ausfälle d Hirnnerven
Opt ... Opticusneuritis
} mit u. ohne Pb, cereb u. Sens

Der II. Teil der Tabelle enthält Patienten mit einem, zwei oder drei der oben genannten neurologischen Ausfälle und zusätzlich Ausfällen der Hirnnerven 3 bis 8 oder psychischen Auffälligkeiten oder Opticusneuritis oder einer Opticusneuritis mit gleichzeitigen Ausfällen der Hirnnerven 3 bis 8. (Patienten, die eines der letztgenannten Symptome ohne pyramidale oder cerebellare Zeichen oder ohne Sensibilitätsstörungen aufwiesen, kamen bis auf eine Ausnahme nicht vor.) Da nur Aussagen über zahlenmäßig genügend starke Gruppen als sinnvoll erschienen, sind Patienten mit Symptomenkombinationen, die

nur ein- oder zweimal vorkamen, weggelassen worden. Die übrigbleibenden absoluten Zahlen - dies gilt insbesondere für die Opticusneuritis - liegen deshalb unverhältnismäßig niedrig.

Im III. Teil der Tabelle sind Patienten mit hirnorganischen Anfällen und bulbären Störungen (Ausfälle der Hirnnerven 9 bis 12) in Gruppen zusammengefaßt. Gleichzeitig bestehende neurologische Ausfälle blieben hier unberücksichtigt. Die Patientenzahl ist so klein, daß bei einer Aufteilung nach Symptomenkombinationen keine Aussage mehr möglich gewesen wäre. Zu bemerken ist, daß gerade diese Kranken häufiger als der Durchschnitt des untersuchten Patientengutes gleichzeitig eine Vielzahl anderer Symptome aufwiesen. Diese Patienten waren also unabhängig von den Anfällen oder bulbären Störungen schwerer krank als der Durchschnitt der übrigen Patienten. (Siehe auch Abschnitt c): Schweregrad der ausgebildeten Symptome!)

Vergleicht man in Tabelle 20) die einzelnen Patientengruppen miteinander, dann kann festgestellt werden: Kranke mit vorwiegend pyramidaler oder cerebellarer Symptomatik wiesen wie die Patienten mit gleichzeitig pyramidalen und cerebellaren Erscheinungen und die Gruppe mit zusätzlichen Sensibilitätsausfällen in etwa einem Viertel der Fälle EEG-Veränderungen auf. Bei Patienten, die zusätzlich psychische Auffälligkeiten oder Ausfälle der Hirnnerven 3 bis 8 zeigten, konnte nicht häufiger ein pathologisches EEG gefunden werden. Ein Befall des Nervus opticus schien öfter mit EEG-Veränderungen einherzugehen, obwohl die Zahlen hier recht klein waren.

Die 5 Patienten mit hirnorganischen Anfällen hatten alle Veränderungen im EEG. Von 9 Kranken mit bulbären Ausfällen zeigten 8 abnorme Hirnstromkurven.

c) Schweregrad der ausgebildeten Symptome und EEG:

aa) Untersuchung bei Patienten mit einer Opticusneuritis:

In diese Untersuchung wurden neben Kranken, die eine frische Symptomatik zeigten und allein im Abschnitt b), II. Teil ausgewertet worden sind, auch Patienten mit abgelaufener Opticusneuritis eingeschlossen.

Als Schweregrad "1" wurde angesehen, wenn der Patient über verschwommenes Sehen klagte. Schweregrad "2" war gekennzeichnet durch objektive Augenhintergrundveränderungen wie temporale Papillenabblassung oder kleinere Skotome. Schweregrad "3" war definiert durch eine beidseitige Opticusatrophie oder wiederholte neuritische Schübe mit ausgeprägten Gesichtsfeldausfällen bis zur Erblindung.

Tab. 21)

Schwere-grad	EEGs gesamt	EEG-Befunde			veränderte EEGs in Prozent
		normal	Grenzbefund	pathologisch	
"1"	19	15	2	2	21,1
"2"	36	25	10	1	30,6
"3"	5	-	3	2	(100)

Tabelle 21) gliedert die Patienten nach dem oben angegebenen Schema auf und gibt den Anteil veränderter Hirnstromkurven in den einzelnen Gruppen an. Dabei enthält die Tabelle alle Patienten mit Opticusneuritis, ausgenommen solche, die gleichzeitig bulbäre Ausfälle oder hirnorganische Anfälle aufwiesen. Wie in Abschnitt b), III. Teil bereits dargelegt wurde, zeigten diese nämlich einen sehr hohen prozentualen Anteil pathologischer EEGs und könnten daher das Ergebnis bei dieser Untersuchung verfälschen.

Patienten der Gruppe "1", die nur subjektiv über Seh-

störungen klagten, zeigten in etwa 20% der Fälle ein verändertes Hirnstrombild.

Die Gruppe "2", die Patienten mit objektivierbaren, aber mäßiggradigen Augenhintergrundveränderungen umfaßt, ließ einen höheren Prozentanteil veränderter EEGs erkennen. Die 5 Patienten der dritten Gruppe hatten alle ein verändertes Hirnstrombild. Davon traten bei 4 Patienten wiederholt neuritische Schübe mit ausgedehnten Gesichtsfeldausfällen auf, wobei aber zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung keine akute Verschlechterung angegeben war. Drei dieser Patienten hatten einen Grenzbefund, einer ein pathologisches EEG. Der letzte Patient mit einer frischen beidseitigen Amaurose in den Tagen der EEG-Ableitung zeigte ein patjologisch verändertes Hirnstromkurvenbild.

bb) Einzelbeobachtungen bei Patienten mit psychischen Auffälligkeiten, nach der Art und Schwere der Störungen aufteteilt (Tabelle 22):

Tab. 22)

	Pat.-Zahl	norm. EEG	Grenzbef.	path. EEG
Euphorie	8	7	-	1
Zwangslachen	1	1	-	-
Leichte Demenz	13	10	1	2
Schwere Demenz	2	-	2	-
Akute Psychose	2	-	2	-
Bewußtseinstrübung	2	-	1	1

Bei 29 Patienten bestanden zum Zeitpunkt der Ableitung neben pyramidalen, cerebellaren Störungen und Sensibilitätsausfällen nur noch psychische Auffälligkeiten. Als psychische Auffälligkeit war 8-mal Euphorie angegeben. Die entsprechenden EEGs zeigten in 7 Fällen einen

normalen, in einem Fall einen pathologischen Befund. Ein Patient mit Zwangslachen wies ein normales EEG auf. Von 13 Patienten, die leichte intellektuelle Abbauzeichen und Wesensänderungen, zum Teil in Kombination mit Affektlabilität, Euphorie, einmal in Verbindung mit depressiver Verstimmung aufwiesen, hatten 10 ein normales, 2 ein pathologisches EEG, und ein Patient bot einen Grenzbefund.

Schwere hirnorganische Demenz war bei einem Patienten angegeben; das Hirnstrombild war leicht verändert. Zwei Patienten mit einer akuten Psychose im Rahmen der Multiplen Sklerose besaßen beide einen Grenzbefund. Bewußtseinsstörung trat in einem Falle auf, das EEG zeigte ebenfalls einen Grenzbefund. Unter den Patienten, die zusätzlich Hirnnervensymptome aufwiesen, waren noch ein Patient mit einer Bewußtseinstrübung, dessen EEG deutlich pathologisch verändert erschien, und einer mit dem psychischen Befund "Ausgeprägte Demenz und Wesensänderung". Das zugehörige Hirnstrombild wurde als Grenzbefund gewertet.

Patienten mit den häufigsten und für die M.S. typischen psychischen Veränderungen wie Euphorie, leichte Demenz mit Kritikschwäche und Wesensänderung boten also nicht häufiger pathologische Veränderungen der Hirnstromkurve als Vergleichsgruppen mit nur pyramidaler und cerebellarer Symptomatik. Auffallend ist, daß die beiden Patienten mit schwerer hirnorganischer Demenz und die beiden Kranken mit akuter Psychose eine veränderte Hirnstromkurve zeigten. Bei einer Bewußtseinstrübung, die in dem untersuchten Patientenmaterial im Rahmen einer akuten Exazerbation vorkam, war eine veränderte Hirnstromkurve ja zu erwarten.

cc) Hirnnervenausfälle nach der Schwere eingeteilt:

Störungen von seiten der Hirnnerven 3 bis 8 ohne gleichzeitiges Vorkommen von psychischen Auffälligkeiten, Ausfällen des Nervus opticus und bulbären Störungen waren in 35 Fällen zu registrieren.

Leichte Störungen wie Facialisschwäche, Konvergenzschwäche der Bulbi, Hypästhesien im Bereich des Trigeminus und Doppelbilder fanden sich bei 14 Patienten angegeben. Deutliche Paresen der Hirnnerven 3 bis 8 zeigten 20 Patienten. Die Bewertung der EEGs für diese beiden Patientengruppen wird in Tabelle 23) wiedergegeben.

Tab. 23)

	Patienten-zahl	EEG-Befunde			veränd. EEGs in Proz.
		normal	Grenzbef.	pathol.	
Leichte Störungen der HN 3-8	14	11	2	1	21,4
Deutliche Paresen der HN 3-8	20	14	5	2	35,0

Ein positiver Zusammenhang zwischen Schwere des ausgebildeten Symptoms und Häufung pathologischer EEG-Befunde ist auch hier zu erkennen.

dd) Pyramidenbahnsymptome, cerebellare Zeichen und Sensibilitätsausfälle, nach dem Schweregrad eingeteilt:

In dieser Patientengruppe wurde die Einteilung des Schweregrades der vorkommenden Symptome nach Punkten vorgenommen.

Eine Tetraspastik mit Steigerung sämtlicher Eigenreflexe wurde mit zwei Punkten, positiver Ausfall aller pathologischen Reflexe mit zwei Punkten und eine Tetraparese wieder mit zwei Punkten bewertet, teilweise Aus-

fälle der oben angegebenen Störungen wie Hemispastik, Paraspastik, Teilparesen mit einem Punkt, Reflexdifferenzen, angedeutete Pyramidenbahnzeichen mit einem halben Punkt gezählt.

Eine ausgeprägte Ataxie mit Intentionstremor, ataktischem Gang und Rumpfataxie wurde mit zwei Punkten belegt, eine Ataxie geringerer Ausprägung mit einem Punkt.

Die Sensibilitätsstörungen wurden bei nur subjektiven Klagen mit einem halben Punkt, bei objektivierbaren Sensibilitätsausfällen mit einem Punkt, bei Hinzukommen von Lagesinnesstörungen mit zwei Punkten gezählt. Zum Schluß wurden die einzelnen Punkte für jeden Patienten addiert und in der folgenden Tabelle 24) in drei Gruppen aufgeteilt.

ab. 24)

Schweregrad in Punkten	EEGs gesamt	EEG-Befunde			veränd. EEGs in Proz.
		normal	Grenzbef.	pathol.	
0,5 - 2,5	20	17	2	1	15,0
3,0 - 4,5	31	25	6	-	19,4
über 5,0	23	16	3	4	30,4

Auch in dieser Tabelle ist eine Parallelität von Schwere der ausgebildeten Symptome zur Häufigkeit pathologischer EEG-Befunde zu erkennen. Ob ein EEG pathologisch ausfällt, hängt also nicht nur von der Art des Symptoms, sondern wesentlich auch vom Schweregrad des ausgebildeten Symptoms ab.

Diskussion:

Die Ergebnisse von E. MEIER-EWERT stimmen noch am besten mit den unseren überein. Sie hat bei Patienten mit einer

frischen Opticusneuritis sehr häufig pathologische Hirnstromkurven gefunden, ebenso zeigten Patienten mit Ausfällen der Hirnnerven 9 bis 12 in etwas größerer Häufigkeit als der Durchschnitt des untersuchten Patientengutes pathologische EEGs. Darüber hinaus konnte sie aber auch bei Ausfällen der Hirnnerven 5 bis 8 häufiger veränderte Hirnstrombilder beobachten. Die Häufung pathologischer Befunde bei der letztgenannten Patientengruppe war zwar nicht sehr stark ausgeprägt, stimmt aber mit den Ergebnissen von FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN überein, die bei Erkrankungen der Hirnnerven 3 bis 8 auch nur sehr wenige normale EEGs gefunden haben.

Dem gegenüber steht die Beobachtung von FUNKHAUSER und ZEIFERT, daneben auch SCHEINBERG, die in keinem Fall - also auch nicht bei einem Hirnnervenbefall - zwischen Symptom und EEG-Befund eine Korrelation feststellen konnten.

FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN haben in einer zweiten Arbeit die psychopathologischen Phänomene "Demenz" und "Affektive Störungen" zum EEG-Befund in Bezug gesetzt. Sie konnten eine Korrelation zwischen Demenz und allgemeiner Dysrhythmie feststellen. Affektlabilität schien das EEG jedoch nicht stärker als andere Symptome zu beeinflussen. Keine Beziehung zwischen psychischen Auffälligkeiten und Hirnstromkurve sehen SPUNDA und die bereits im vorigen Abschnitt genannten Autoren (FUNKHAUSER, ZEIFERT und SCHEINBERG). Diese haben jedoch die Phänomene nicht der Art nach aufgegliedert.

Die Diskussion eines Zusammenhangs psychischer Phänomene mit dem Hirnstrombild soll noch durch einige Einzelbeobachtungen ergänzt werden:
BERGER berichtete 1931 von einem Patienten mit schweren psychischen Veränderungen wie Urteilsschwäche, Merkfähigkeitsstörungen und hochgradiger Euphorie, der ein

pathologisches EEG auwies. Dagegen hatten mehrere Kranke ohne psychische Auffälligkeiten ein normales EEG. FUGLSANG-FREDERIKSEN-THYGESEN und SPUNDA berichten über je zwei Patienten mit Psychosen, die alle einen krankhaften EEG-Befund zeigten. Allerdings hatten die Patienten der erstgenannten Autorengruppe gleichzeitig hirnorganische Anfälle.
STRAUSS fand seine geringe Zahl pathologischer Hirnstromkurven bei Kranken, die schwere psychische Veränderungen mit gleichzeitiger Einschränkung des Bewußtseins aufwiesen.

Nach diesen Ergebnissen und unseren eigenen Feststellungen scheinen also EEG-Veränderungen in ihrer Häufigkeit eher mit der Schwere als mit der Art ausgebildeter psychopathologischer Phänomene zu korrelieren. Ob eine unterschiedliche Abhängigkeit zwischen Affektlabilität und Demenz einerseits und EEG-Befund andererseits besteht, kann aus unserem Material nicht abgeleitet werden.

Für die übrigen Symptome (cerebellare Störungen und pyramidale Ausfälle) scheint ebenfalls allein diese Beziehung zur Häufigkeit pathologischer EEGs zu bestehen.

C Zusammenfassung:

1. Aus der Gesamtzahl von etwa 900 Kranken, die von 1950 bis 1966 mit sicherer Encephalomyelitis disseminata oder dem Verdacht darauf in der Universitäts-Nervenklinik behandelt wurden, sind 145 Patienten ausgewählt worden, bei denen
   a) die Diagnose klinisch gesichert ist und
   b) mindestens 1 EEG-Untersuchung durchgeführt wurde.

2. Die Kranken lassen sich nach dem Geschlecht aufteilen in 95 weibliche und 50 männliche. Der größte Teil der Patienten war zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr erkrankt. 102 Patienten verzeichneten einen schubförmig remittierenden Verlauf ihrer Krankheit, 32 eine progrediente Verlaufsform und 11 einen anfänglich schubförmigen, später in die progrediente Form übergehenden Verlauf.

3. Bei 38 Patienten konnten Veränderungen der Hirnstromkurve gefunden werden. 29 wiesen lediglich einen Grenzbefund, 19 dieser Patienten ein eindeutig pathologisches EEG auf.

4. Für die Encephalomyelitis disseminata typische EEG-Veränderungen wurden nicht gefunden. Die häufigsten Anomalien waren charakterisiert durch eine Verlangsamung, eine vermehrte Zwischenwellen- und weniger häufig Deltatätigkeit und eine verstärkte Dysrhythmie. Die Veränderungen waren am häufigsten diffus, mit und ohne Seitenbetonung. In einem Viertel der Fälle wurde ein Herdbefund registriert. Darüber hinaus konnten in Einzelfällen gruppenverdächtige steile Abläufe und Änderungen der Spannungstätigkeit registriert werden. In einem Fall wurde Spikes-waves-Muster beobachtet.

5. Eine Zunahme veränderter EEGs mit ansteigendem Lebensalter wurde nicht beobachtet.

6. Weibliche Patienten zeigten in 40%, männliche Patienten in nur 18% der Fälle Veränderungen der Hirnstromkurve.

7. Im Krankheitsschub wurden mehr pathologische EEGs gefunden als im Stadium geringerer krankhafter Tätigkeit. Noch häufiger konnten pathologische Hirnstromkurven registriert werden, wenn direkt in den Tagen abgeleitet wurde, in denen neue Symptome auftraten. Der Grad der EEG-Veränderungen ging ebenfalls der Akuität des Krankheitsprozesses parallel.

8. Im 1. bis 4. Schub zeigten sich weniger krankhafte EEGs als in den folgenden Schüben.

9. Bei einer Krankheitsdauer von mehr als 10 Jahren war eine Zunahme an abnormen elektroencephalographischen Befunden zu registrieren. Eine Häufung veränderter Kurven im ersten Krankheitsjahr konnte erklärt werden durch die in dieser Zeitspanne häufiger auftretenden akuten Schübe.

10. Mit der Schwere der Erkrankung, ausgedrückt durch die Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit, nahm auch der Anteil abnormer EEG-Befunde zu.

11. Liquorveränderungen und Normabweichungen der Hirnstromkurve waren nicht besonders häufig zusammen anzutreffen. Insbesondere bestand kein Zusammenhang zwischen dem Grad der Liquorveränderungen - ausgedrückt in der durchschnittlichen Zell- und Eiweißerhöhung - und einem veränderten EEG. Bei pathologischem Ausfall der Kolloidreaktionen konnte besonders häufig ein normales EEG registriert werden. Diese Dis-

krepanz läßt sich erklären, wenn man berücksichtigt, daß EEG-Veränderungen im Augenblick der Exazerbation am häufigsten sind, ein pathologischer Ausfall der Kolloidreaktionen aber der Exazerbation häufig nachhinkt.

12. Unabhängig von der Art der ausgebildeten Symptome nahm der Anteil veränderter EEGs mit steigender Symptomenzahl und mit dem Schweregrad des einzelnen Symptoms zu. Teilt man nach der Art der ausgebildeten Symptome auf, so kann man feststellen, daß Patienten mit Ausfällen der Hirnnerven 9 bis 12 und solche mit einer Opticusneuritis häufiger EEG-Veränderungen zeigten als die restlichen Patientengruppen. Die Kranken mit cerebellaren, pyramidalen, gleichzeitig pyramidalen und cerebellaren Störungen mit und ohne Sensibilitätsausfälle, und Patienten mit zusätzlichen Ausfällen der Hirnnerven 3 bis 8 und psychischen Auffälligkeiten wiesen alle in etwa 25% EEG-Veränderungen auf. Die fünf Patienten mit hirnorganischen Anfällen im Rahmen der Grunderkrankung hatten alle ein abnormes Hirnstrombild.

Herrn Prof. Dr. med. G. WOLF danke ich für die Überlassung des Themas.

Für die Übernahme des Referates, den wertvollen Rat und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr. med. E.W. FÜNFGELD aufrichtig danken.

D Literaturverzeichnis:

1) ALSEN, V. — Krankheitsbegriff und Ätiologie der multiplen Sklerose Münch.med.Wschr. 6, 220-224 (1958)

2) ANGELERI, F. et MIRONI, F. — zitiert bei LENS

3) BERGER, H. — Über das Elektroencephalogramm des Menschen Arch.Psychiat. 94, 16-60 (1931)

4) CARSWELL, R. — zitiert nach SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie Thieme-Verlag, Stuttgart 1966

5) CHARCOT, J.-M. — zitiert bei ALSEN, V.

6) CURSCHMANN, H. — Über Multiple Sklerose Dtsch.Z.Nervenheilk. 149, 222-242 (1939)

7) CURVEILHIER, — zitiert nach SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie Thieme-Verlag, Stuttgart 1966

8) ESKUCHEN, K. — Zur Liquordiagnose der Multiplen Sklerose Dtsch.med.Wschr. 51, 1698-1700 (1922)

9) FREEDMAN, D.A., MERRITT, H.H. — The cerebrospinal fluid in M.S. A.Res.Nerv.&Ment.Dis. 28, 428-439 (1950)

10) FREEMAN, W. and COHN, R. — Electroencephalographic and pneumencephalographic studies of multiple sclerosis Arch.Neurol.Psychiat. 53, 246 (1945)

11) FRERICHS, F.TH. — zitiert bei ALSEN, V.

12) FUNKHAUSER, J.B. and NAGLER, B. The electroencephalogram of multiple sclerosis
Dis.nerv.Syst. 20, 41-44 (1959)

13) FUGLSANG-FREDERIKSEN, V. and THYGESEN, P. The electroencephalogram in multiple sclerosis. Analysis of a series submitted to continuous examinations and discussion (1951)
Arch.Neurol.Psychiat. 66, 504-517

14) GEIGER, H.G. Das Verhältnis der Zellzahlen, der Gesamt-Eiweißwerte und der Gammaglobuline des Liquor cerebrospinalis in Bezug auf die einzelnen Krankheitsphasen der Multiplen Sklerose
Dissert. Würzburg 1966

15) GIBBS, F.A. and GIBBS, E.L. Atlas of Electroencephalography
3, 449-450 (1941)

16) HALLERVORDEN zitiert nach PETTE

17) HOEFER, P.F.A. and GUTTMAN, S.A. The electroencephalogram in multiple sclerosis
Tr.Am.Neur.A. 70, 70-73 (1944)

18) JASPER, H., BICKFORD, R. and MAGNUS, O. The electroencephalogram in multiple sclerosis
A.Res.Nerv.&Ment.Dis.Proc. 28, 421-427 (1950)

19) LEMERE, F. The Significance of Individual Differences in the Berger Rhythm
Brain 59, 366-375 (1936)

20) LENS, F. Données électroencéphalographiques dans la sclérose en plaques. Etude d' une grande série de malades en observation prolongée
Acta.neurol.belg. 63, 425-436 (1963)

21) LINDSTROM, P.A. Ventricular displacement and electro-

encephalographic focus in multiple sclerosis
Arch.Neurol.Psychiat. 70, 245-259 (1953)

22) MAC RAE, DONALD, AIRD ROBERT, B. The electroencephalogram in multiple sclerosis
Electroenceph.clin.Neurophysiol 6, 347-348 (1954)

23) MARBURG zitiert nach v. ALSEN

24) MEIER-EWERT, E. Das Elektroencephalogramm bei Multipler Sklerose
Dissert. Tübingen 1963

25) PANAGIOTOPOULOS PERNHAUPT und TSCHAIBITSCHER zitiert bei GEIGER

26) PETTE, H. zitiert bei v. ALSEN

27) PETTE, E. u. H. Zur Ätiopathogenese der Entmarkungsencephalomyelitis (einschließlich der akuten Multiplen Sklerose) und der Polyneuritis
Klin.Wschr. 34, 713-719 (1956)

28) PETTE, E. u. H. und BAUER, H. Zur Ätiologie und Pathogenese der Multiplen Sklerose
Dtsch.med.Wschr. 46, 2061-2066 (1959)

29) PICHT, E. Das serologische Verhalten des Liquors bei M.S. unter besonderer Berücksichtigung der Kolloidreaktionen
Arch.Psychiat.Nervenkr. 102, 340-348 (1934)

30) SCHALTENBRAND, G. ABB, L. Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose; II. Mitteilung: Das Krankheitsbild der Multiplen Sklerose
Dtsch.Z.Nervenheilk. 174, 199-218 (1955-56)

31) SCHEINBERG, P., BLACKBURN, L.J., KAIM, S.C., STENGER, C.
Cerebral circulation and metabolism in multiple sclerosis. Correlative observations by electroencephalography and psychodiagnostic testing
Arch.Neurol.Psychiat. 70, 260-267 (1953)

32) SCHINKO, H., SLUGA-GASSER, E., TSCHAIBITSCHER
Zum Initialsyndrom der Multiplen Sklerose
Wien.Z.Nervenheilk. 20, 206-216 (1963)

33) SEUBERLING, O.
Der Liquor bei der Multiplen Sklerose
Nervenarzt 13, 359-366 (1940)

34) SPUNDA, CH.
Ergebnisse von EEG-Untersuchungen bei 189 Fällen von Multipler Sklerose
Wien.Z.Nervenheilk. 20, 232-241 (1962)

35) STEINER, G.
Multiple Sklerose. Ihre Ätiologie, Pathologie, Pathogenese und Therapie. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie 93, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1963

36) STRAUSS, H., OSTOW, GREENSTEIN
Diagnostic Electroencephalography
Grune and Stratton, New York 1952

37) WENDLAND, L.V., FISHER, E., MANN, L.B.
Electroencephalographic characteristics in various types of multiple sclerosis
Bull.Los Angeles Neurol.Soc. 25, 161-164 (1960)

38) ZEIFERT, M.
The electroencephalogram of multiple sclerosis; review of literature and

analysis of 34 cases
Arch.Neurol.Psychiat. 60, 376-387
(1948)

Lebenslauf

Am 3. September 1940 wurde ich, Maria-Elisabeth Sewald, in Mettlach - Saar als Tochter des Rektors Josef Sewald und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Gillot geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Klarenthal - Saar war ich Schülerin der Oberrealschule am Staatlichen Gymnasium in Völklingen, wo ich im Frühjahr 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Mit dem Sommersemester 1960 begann mein Medizinstudium an der Universität des Saarlandes. Im Frühjahr 1961 bestand ich die ärztliche Vorprüfung - naturwissenschaftlicher Teil -, im November 1962 legte ich das Kleine Latinum ab und bestand im April 1963 die ärztliche Vorprüfung - medizinischer Teil. Im Wintersemester 1963/64 studierte ich in Wien, kehrte dann wieder an die Universität des Saarlandes zurück und beendete im Sommer 1966 mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

Im November 1966 begann ich die vorgeschriebene Medizinalassistententenzeit. Nach sieben Monaten an der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses in Völklingen arbeitete ich von Mai 1967 bis Ende Oktober 1968 an der Universitätsklinik in Homburg. Hier war ich 9 Monate lang an der Universitätsnervenklinik, anschließend 4 Monate an der Frauenklinik und zum Schluß 5 Monate an der chirurgischen Klinik beschäftigt.

Anfang November reichte ich meine Approbation ein, die mir zum 14. November 1968 erteilt wurde. Seit November 1968 bin ich als Assistentin an der medizinischen Abteilung der Klinik Püttlingen angestellt.

ROTAPRINT-
OFFSET-
DRUCKEREI

Klein

6602 DUDWEILER
Scheidter Straße 26
Tel. Sulzbach 7 32 84

IHR LIEFERANT FÜR DRUCKSACHEN ALLER ART